Uber die Combination von Carcinoma Ovarii et Ventriculi.

Inaugural-Dissertation

der

medizinischen Fakultät zu Königsberg i. Pr.

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe, vorgelegt und nebst den beigefügten Thesen öffentlich verteidigt

am

Sonnabend den 29. Juli 1899

nachmittags 4 Uhr

von

Paul Tiburtius

prakt. Arzt.

Opponenten:

Paul Schlacht, cand. med Joseph Lossen, cand. med



Königsberg i. Pr.

Buch- und Steindruckerei von Leo Krause & Ewerlien, Fleischbänkenstrasse 12 u. 13. Digitized by the Internet Archive in 2019 with funding from Wellcome Library

Seinem hochverehrten Lehrer der Chirurgie

Herrn Prof. Dr. A. Freiherrn v. Eiselsberg

in Dankbarkeit gewidmet

vom

Verfasser.



In der hiesigen Königl. Universitätsfrauenklinik sind in letzter Zeit zwei Fälle von Carcinoma Ovarii combiniert mit Magenkrebs zur Beobachtung gelangt; es soll Aufgabe nachfolgender Arbeit sein, zu untersuchen, ob es sich dabei um wirkliche Metastasenbildung aus anderen, carcinomatös erkrankten Organen oder um primäres Carcinom der Ovarien resp. des Magens, oder endlich um eine allgemeine Disposition des Individuums zur Carcinose, wie sie Pfannenstiel und andere für gewisse Fälle glauben annehmen zu müssen, gehandelt hat. — Zunächst will ich kurz den klinischen Verlauf beider Fälle hier mitteilen.

Fall I.

Anamnese vom Tage der Aufnahme in die Klinik am 2. Juni 1898. — Wilhelmine B., 43 Jahre alt, Arbeiterfrau. — Die Eltern der Patientin sind an Altersschwäche gestorben. Patientin ist in der Jugend stets gesund gewesen. Seit dem zwanzigsten Lebensjahre traten die Menses regelmässig alle vier Wochen auf, sind von drei- bis viertägiger Dauer und normalem Verlauf. B. hat fünfmal normal geboren, mit regelrechtem Wochenbett, niemals abortiert. Die letzte Geburt erfolgte vor 6 Jahren, die letzte Regel anfangs April 1898. Seitdem finden täglich starke Blutungen aus den Geschlechtsteilen statt, die erst vor acht Tagen sistierten und bis heute ausgeblieben sind. Abgang von Fleischstücken oder Coagulis ist niemals beobachtet worden, Fluor albus dagegen seit

vielen Jahren. Über Schmerzen hat Patientin nie geklagt. Seit März 1898 fühlt sie eine Geschwulst im Leibe, die im letzten Monat sehr schnell gewachsen sein und am 12. Mai d. J. ganz plötzlich auffallend an Volumen zugenommen haben soll. — Der Stuhl ist seit dem Bestehen der Blutungen aus den Genitalien flüssig, der Urin immer normal gewesen. —

Status praesens: Kleine, gracil gebaute Frau in schlechtem Ernährungszustande. Brustorgane normal. Abdomen in der untern Bauchgegend durch einen Tumor von änsserst knolliger Oberfläche hervorgetrieben, dessen einzelne Vorsprünge sich durch die dünnen Buchdecken hindurch bequem umgreifen lassen. Die Hauptmasse des Tumors liegt auf der rechten Seite, geht aber über die Medianlinie auch etwas nach links hinaus; er ist in toto etwas beweglich und steigt aus dem kleinen Becken empor. Es besteht eine rechtsseitige Inguinalhernie. Die hintere Vaginalwand ist total prolabiert, die vordere stark descendiert. Die Portio steht unmittelbar hinter der Symphyse und fühlt sich knorpelhart, zerklüftet an. Die Lage des Uterus läst sich nicht bestimmen. Das hintere Scheidengewölbe wird durch einen soliden, knollig gebauten, unebenen Tumor stark herabgedrängt, welcher fast kindskopfgross an die Beckenwand herangeht und mit dem oben beschriebenen Tumor zusammenhängt, so dass derselbe in toto etwas verschieblich ist, sich jedoch nicht aus dem kleinen Becken heraus heben lässt. Diagnose: Maligner Tumor, Ascites. — Therapie: Laparotomie am 12. Juni 1898. Nach Eröffnung der Bauchhöhle wird etwa ein Liter klarer Ascitesflüssigkeit abgelassen. Es stellt sich zunächst ein von rechten Adnexen ausgehender halbmannskopfgrosser Tumor ein, knollig, ohne Adhäsionen, der mit sehr kurzem, in den Hilus des Tumors hineinsehenden Stiele vom rechten Horne ausgeht. Der Stiel ist ausserdem durch Infiltrationen so verdickt, dass es schwer hält, ihn abzubinden; das Abbinden geschieht in zwei Partieen, am Uterushorn und am lig. infundibulo-pelvicum. Am Uterushorn schneiden Ligaturen häufig durch, deshalb wird hier mit fortlaufender Catgutnaht die Risswunde geschlossen. — Der linke Tumor liegt im Douglas und zeigt beim Fehlen jeglicher Adhäsionen einen kurzen, infiltrierten Stiel, der in drei Partien mühsam abgebunden wird. Auf dem Peritoneum der Darmschlingen finden sich zahlreiche kleinere oder grössere, markige Knoten. - Es folgt fortlaufende Catgutnaht des Peritoneums und der Fascien, Seidenknopfnaht der Haut. Die Operation dauerte 33 Minuten. —

Der Krankheitsverlauf nach der Operation war folgender: Am 16. Juni 1898. Die Temperatur ist morgens bis auf 39,8 angestiegen, dabei schon seit dem 14 April 1898 Vermehrung der Pulsfrequenz; Puls selbst weich, klein. Es besteht mässige Empfindlichkeit des Abdomens. — Am 18. Juli sinkt die Temperatur, der Puls ist äusserst frequent, jedoch von besserer Qualität. Kein besonders auffallender Meteorismus. Am 20 Juni ist der Puls schlechter geworden, sonst keine Veränderung eingetreten. Vom 23. Juni ab verfällt Patientin unter weiterer Verschlechterung des Pulses und starkem Temperaturanstieg merklich; nachts Schüttelfrost und Delirium, den 24. Juni früh niorgens erfolgt exit. let. —

Obduktionsbericht von 25. Juni 1898. Ziemlich stark abgemagerter Körper mit z. T. lividen, z. T. grünlich verfärbten Hautdecken. Die Bauchdecken sind stark aufgetrieben. In der Linea alb. sieht man eine unterhalb des Nabels beginnende Laparotomiewunde bis oberhalb des Mons ven. ziehen; sie ist durch Seidensuturen geschlossen. Nach Durchtrennung der Banchdecken zeigt sich eine missfarbige Beschaffenheit der subcutanen Bauchwunde, im unteren Winkel der Wunde eitrig belegtes, schmutzig graurötliches Gewebe. Die Laparotomiewunde klafft in ihrem oberen Teile, Eine stark meteoristisch aufgetriebene Darmschlinge drängt sich hervor, der Dünn- und Dickdarm sind in toto etwas aufgebläht. - Die Darmserosa zeigt z. T. feine Bauchigkeiten, z. T. breite rote Streifen, es bestehen fabrinöse Verklebungen der einzelnen Darmschlingen unter einander. - Am Perotoneum parietale findet sich ebenfalls Injection und pseudomelanotisches Pigment, zahlreiche, derbe weisse Knötchen und Platten, die z. T. confluieren. Mehrere Darmschlingen scheinen an der linken Uteruskante durch feste Adhäsionen fixiert.

Auch auf der Darmserosa des oberen Dünndarms finden sich vielfach derbe weisse oder schiefrige Knötchen. — Eine grössere Gruppe harter, intumescierter Drüsen liegt an der grossen Curvatur des Magens im lig. gastrocolicum. — Im kleinen Becken sammelt sich bei der Herausnahme des Darmes etwas bräunliche Flüssigkeit an. — Am Magen zeigt sich auf der Serosa der pars pylorica bis zur Mitte des

Magens reichend eine Eruption feuchter, weisser Knötchen, die zu einem diffusen Infiltrat der Serosa zusammentreten. -An der rechten Uteruskante findet sich entsprechend der Operationsstelle eine etwas bröcklige Masse, die dicken Eiter umschliesst. Ebenso bemerkt man zwischen der linken Uteruskante und der vorderen Mastdarmwand eine etwa hühnereigrosse Höhle, deren Wandungen mit eitrig-fibrinösen Exudatmassen bedeckt sind, - Die Blase ist frei. - Der ganze Uterus erscheint vergrössert, sehr derb, 9 cm lang. der Fundus 8 cm breit. — Die Schleimhaut der Uterushöhle sieht grau aus, ist von kleinen Haemorragieen durchsetzt und mit einer eitrig-fibrinösen Excudatlage überkleidet. Die Uterusmuskulatur erscheint graurot verfärbt, von derber Konsistenz, die Mündungen der Tuben am Uterus sind blass. - Die Milz ist wenig vergrössert, etwas weicher als in der Norm, die Pulpa ist dunkelrot, diffus trübe, leicht vorquellend. Duodenum befindet sich etwas gelblich-grüner, dünner Brei. - Der Pylorus ist für einen Finger bequem durchgängig; 5 cm hinter der Pylorusklappe findet sich im Magen ein 7 cm im Durchmesser haltender, ziemlich kreisrunder Tumor mit wallartig erhabenem, infiltriertem, etwas durchscheinendem Rande, mit unebenem Grunde; die Oberfläche des Tumors ist stellenweise flach ulceriert - Auf einem Durchschnitte zeigt sich z. T. durchscheinendes Gewebe, das die ganze Submucosa derb infiltriert und auch in die Musculatur Fortsätze sendet. Die Geschwulst lässt nur einen kleinen Teil der grossen Curvatur frei und verläuft circulär. Die übrige Magenschleimhaut befindet sich im Zustande vorgeschrittener Erweichung.

Anatomische Diagnose: Ovariotomie; Carcinoma peritonei et ventriculi; Peritonitis diffusa mit abgesackten Exsudathöhlen an den beiderseitigen Operationsstellen; Endometritis fibrinosa.

Die beiden Ovarialtumoren stellen, makroskopisch betrachtet, zwei etwa nierenförmige Körper dar, von denen der eine zweifaustgross, der andere unbedeutend kleiner ist. An beiden Geschwülsten findet sich ein kurzer, stark infiltrierter Stiel und ein Stück der Tuben, das anscheinend unverändert ist. Auf dem Querschnitt des kleinen sowie des grossen Tumors zeigt sich eine feste Substanz von sehr harter Konsistenz und gleichmässig weissgelber Farbe. Saft lässt sich nicht von der Schnittfläche abstreichen.

Frische Präparate von den Ovarialtumoren standen mir zur mikroskopischen Untersuchung nicht zur Verfügung:

Die in Alkohol gehärteten und fixierten Tumorenstückchen wurden in Celloidin eingebettet, die einzelnen Blocks in Serienschnitte zerlegt und in Haematoxylin gefärbt. Mikroskopisch lassen alle diese Schnitte ein gemeinsames Bild erkennen und zwar folgendes: Die neoplastischen Wucherungen treten an vielen Stellen zu grösseren oder kleineren Herden zusammen, die durch mehr oder weniger breite Bindegewebssepta von einander getrennt sind. Sie zeigen zum grössten Teil einen deutlichen, alveolären Charakter, die einzelnen Alveolen die Form von Zellsträngen oder Zellschläuchen, welche in der Richtung der Bindegewebsfasern verlaufend, entweder geradlinig oder zu regellosen Knäueln zusammengeballt, durcheinander ziehen. Die einzelnen Zellstränge zeigen das bekannte Verhalten, wie es von Volkmann, Marchand u. A. beschrieben worden ist, d. h. sie stellen mehr, weniger scharf umgrenzte, rundliche, eioder spindelförmige Gewebsspalten dar, erfüllt von zahllosen Krebszellen, die wieder ihrerseits, von dem allseitigen, gleichmässigen Drucke zusammengepresst, teils abgeplattet sind, teils sich nach den peripheren Partieen hin verjüngen, dreieckig oder spindelförmig bis rundlich an Gestalt.

Die einzelnen Krebselemente bilden innerhalb der Alveolen nicht selten längere Reihen, die wie Korallenschnüre aussehen und aus 5-30 und mehr Gliedern bestehen. Häufig legen sich diese Gebilde neben einander oder verflechten sich zu einem wüsten

Knäuel, woraus dann zahlreiche massige, kleinere Alveolen resultieren, die unter einander wiederum in Verbindung stehen. Das Stützgewebe ist bis auf geringe Reste verschwunden, wahrscheinlich infolge eines pathologischen Prozesses, den Rosinski als "Regressive Metamorphose" bezeichnet. Die physiologische, endotheliale Auskleidung der Spalten im Bindegewebe ist teilweise vernichtet, an anderen Stellen aber auch noch deutlich vorhanden. Hie und da machen die Alveolen den Eindruck von durchschnittenen Drüsenschläuchen, indem die Kerne der in zwei und mehr Schichten angeordneten Epithelreihen excentrisch, wandständig liegen und das Zellprotoplasma nach dem Alveolenlumen hin etwas angedrungen, jedoch scharf konturiert erscheint.

Nicht weniger häufig stellen die Alveolen aber auch regellos durcheinander geworfene Zellenhaufen vor. — Mehrfach liegen vereinzelte Geschwulstelemente im Stroma verstreut umher, die ein eigenartiges Aussehen haben. Diese isolierten Zellen besitzen nämlich die sog. Siegelringform, wie sie Rosinski*) in seinem Ovarialendotheliom und dem dazu gehörigen Magentumor beobachtet hat. Es sind zum grössten Teil Zellen von bedeutenden Volumen und rundlicher Gestalt. Die Zellmembran ist an einer Stelle der Peripherie etwas hervorgewölbt; hier liegt der kommaförmige Zellkern von einem minimalen, sichelförmigen Protoplasmahof umgeben. Manchmal dehnt sich dieser Hof zu einem die Innenwandung der Zelle bekleidenden Protoplasmaring aus.

Der eigentliche Zellinhalt wird von einem durchsichtigen, homogenen Körper gebildet, der in seinem Centrum eine körnige, unregelmässig conturierte Sub-

^{*)} Rosinski. Zur Lehre von den endothelialen Ovarialgeschwülsten.

stanz unterscheiden lässt. Diese centrale Partie unterscheidet sich auch in der Farbe von dem Zellkern und dem Protoplasmarest. Über die eigentliche Natur der soeben beschriebenen Krebselemente gehen die Ansichten sehr auseinander; weiter unten werde ich auf diese alte Controverse näher eingehen. Vielkernige Riesenzellen, sowie auch Zellen, in denen multiple Bläschenbildung auffällt, liegen neben den Siegelringformen unregelmässig im Stroma verstreut.

Der makroskopische Befund an den übrigen pathologisch veränderten Organen ist folgender:

- 1. Das Peritoneum parietale lässt neben starker Injektion pseudomelanotisches Pigment und zahlreiche derbe weisslich-graue Geschwulst-knötchen und Platten erkennen, die z. T. konfluieren.
- 2. Auf der Serosa des oberen Dünndarms finden sich vielfach derbe, weisse oder schiefrige Knötchen.
- 3. Im Lig. gastrocolicum liegt an der grossen Kurvatur des Magens eine grössere Gruppe harter intusmescierter Drüsen.

Der Magentumor ergiebt folgenden makroskopischen Befund: Die Serosa der pars pylorica ist durch eine Eruption feuchter weisser Knötchen diffus infiltriert. Die 3 cm hinter der Pylorusklappe sitzende Geschwulst hat einen Durchmesser von 7 cm, ist ziemlich kreisrund und zeigt eine wallartig aufgeworfene, stark infiltrierte, etwas durchscheinende Umrandung mit unebenem Grunde, dessen Oberfläche teilweise flache, rundliche oder auch streifenförmige Ulcerationen von geringer Ausdehnung erkennen lässt. Auf einem Durchschnitte sieht man z. T. diaphanes, festes, gelblich-weisses Gewebe, das die ganze Submucosa derb infiltrirt; das gewucherte Gewebe sendet

auch Fortsätze in die Magenmusculatur hinein. Der zirkulär verlaufende Tumor lässt nur einen sehr kleinen Teil der großen Curratur frei. Die übrige Magenschleimhaut erscheint in vorgeschrittenem Maasse erweicht.

Frische Präparate des Magenneoplasmas gelangten aus äusseren Gründen nicht zur mikroskopischen Untersuchung. — In derselben Weise wie das Neoplasma des Ovariums in Alkohol gehärtet, wurden auch die Blocks des Magentumors in Serienschnitte zerlegt, gefärbt mit Haematoxolin und boten folgendes Bild unter dem Mikroskop: - In Form von mehr oder weniger breiten, unregelmässig gestalteten Strängen oder Zapfen dringen Epithelmassen in das umgebende Bindegewebe und in die tieferen Muskelschichten hinein. Die durchschnittenen, in den Bindegewebsspalten liegenden Epithelstränge treten in Gestalt von soliden Nestern oder auch drüsenähnlichen Einlagerungen auf, die allseitig von Bindegewebszügen umschlossen sind. Die innerhalb dieser Alveolen liegenden Krebszellen zeigen als hervorstechendes, charakteristisches Merkmal die epitheliale Anordnung, d. h. sie sind ohne Zwischensubstanz an einander gereiht und stellen ziemlich grosse, mit deutlichem Protoplasmaleib und grossem Kern versehene Elemente dar. Sie tragen im allgemeinen den Charakter des Cylinderepithels, wenn sie auch nicht in jedem Falle eine genaue Wiederholung der physiologischen Cylinderform repräsentieren, sondern an vielen Stellen weniger cylindrisch, nicht selten geschwänzt und selbst spindelartig ausgezogen sind. - Hie und da fällt eine offenbar auf Druckwirkung beruhende Erscheinung auf, nämlich die, dass in einer Aveole nur diejenigen Zellen, welche der Alveolen-Innenfläche zunächst liegen, cylindrisch gestaltet sind, während sich weiter

nach dem Centrum mehr rundliche oder polymorphe Formen zusammengehäuft finden. — In den Krebsmassen verstreut liegen häufig vielkernige Riesenzellen sowie auch Zellen mit mehreren Bläschen durchsetzt umher. -- In den die Muskulatur durchflechtenden Bindegewebsstreifen bemerkt man auch hier, wie bei dem Ovarialtumor, Neoplasmazellen von perlschnurartiger Anordnung; sie stellen Zellreihen dar, von mehr oder weniger beträchtlicher Ausdehnung, die in den nicht immer scharf abgegrenzten Spalten des Bindegewebes stecken. An der Innenseite dieser Gewebsspalten ist ein endothelialer Belag nicht deutlich erkennbar. Hie und da fällt eine gewisse Retraction des Protoplasmas von den Wandungen der Spalträume auf; in diesem Falle sieht man deutlich, dass jedwede physiologische, epitheliale Austapezierung der Alveoleninnenwandung fehlt. Auch hier resultieren aus dem allseitigen, gleichmässigen Drucke, den das umgebende Gewebe auf die einzelnen Zellelemente ausübt, verschiedene Formen derselben, d. h. sie haben einander teils abgeplattet, teils verjungen sie sich in den spindelförmigen Ausläufern der Gewebsspalten, teils tragen sie aber auch deutliche Cylinderform an sich. An vielen Stellen sind die Geschwulstelemente zu einander durchflechtenden Ketten angeordnet, oder sie zeigen eine gewisse Tendenz zur Bildung kompakter Alveolen. Die Faserbündel der Muskulatur erscheinen durch die sie durchziehenden, neoplasmatischen Zellenanhäufungen z. T. auseinandergedrängt, aufgefasert, andere Partieen auch total vernichtet, indem zwischen den in parallelen, geschwungenen Liniensystemen angeordneten Krebselementen nur noch hin und wieder degenerierte, lang gestreckte, spindelförmige Kerne sichtbar werden. Wieder andere Stellen sieht man, an welchen breite

Bindegewebsstreifen von Carcinommassen diffuss durchsetzt sind, bei geringer Andeutung von Alveolenbildung. - Verhältnismässig grosse Bindegewebskörperchen, die wie Blasen aussehen, sind in excessiver Wucherung begriffen, im Stoma finden sich nur ziemlich vereinzelt Kerne. - Die Alveolen sind wohl als ein Produkt dieser starken Proliferation aufzufassen, sie erscheinen an verschiedenen Stellen verschieden gross und zeigen teilweise einen epithelialen Wandbelag. - Die einzelnen Geschwulstelemente hier im Magentumor scheinen denjenigen in der Ovarialgeschwulst fast völlig gleich, sowohl was die unveränderten Zellen, als was die degenerierten Formen derselben anbelangt. Auch hier finden sich sog. Siegelringzellen, allerdings etwas spärlicher als im Ovarialtumor; sie imponieren als grosse, zu beträchtlichem Volumen aufgetriebene, kugelige oder ovale Zellen mit einer peripher gelegenen Anschwellung, die in geringer Protoplasmamasse das kommaförmig gebogene Kernstäbchen enthält. Manchmal legt sich das Protoplasma nur als kleine Sichel um den Kern und bildet dann eben die erwähnte periphere Anschwellung oder es schmiegt sich als äusserst dünne Schicht in der ganzen Ausdehnung des Zellumfanges der Innenwand der Zelle an, indem es an bestimmter Stelle eine bauchige Anschwellung bildet, die eben den degenerierten Zellkern als krummes Stäbchen enthält. — Die Hauptmasse im Innern der Zelle wird auch hier von einer homogenen, stark lichtbrechenden, durchsichtigen Kugel gebildet, in deren Centrum sich eine kleine Scheibe körniger Substanz von ihrer Umgebung differenziert, von undeutlichen und unregelmässigen Conturen umschrieben. Diese Kernscheibe erscheint dunkler gefärbt als der übrige Zellinhalt. — Ferner bemerkt man zahlreiche Riesenzellen mit

mehreren Kernen, sowie auch Zellen mit multipler Bläschenbildung. — Die Verteilung der Carcinommassen in Bezug auf die einzelnen Gewebsschichten des Magens ist derartig, dass sich direkt unter dem Peritoneum verschieden grosse Aveolenbildungen finden, in sehr weit vorgeschrittener Degeneration. Die Muskularis lässt ein von total degenerierten, neoplastischen Zellanhäufungen diffus infiltiertes. Bindegewebe erkennen, hie und da sind die gewucherten Epithelmassen auch zu mehrreihigen Perlschnüren angeordnet, die einander an vielen Stellen regellos durchflechten. - In der Submucosa ist ausgesprochene Alveolenbildung nachzuweisen, die einzelnen Alveolen mehr oder weniger gross, hie und da mit einem epithelialen (endothelial nach Volkmann) Wandbelag versehen. Epitheliale Zapfenbildungen schieben sich zwischen die Schleimhautdrüsen hinein und gehen gewissermassen unmerklich in die durchweg carcinomatös entarteten Drüsenpackete über deren Epithelien die deutlichsten, charakteristischen Merkmale atypischer Wucherung, wie ich sie soeben beschrieben habe, an sich tragen.

Fall II.

Anamnese vom Tage der Aufnahme in die Klinik am 20. Juli 1898, M. H. unverehelicht, 48 Jahre alt. Die Periode war bis vor zwei Jahren regelmässig, von da ab unregelmässig, trat später und schwächer auf als in der Norm. — Seit einigen Monaten bemerkt Patientin eine Anschwellung des Leibes, die langsam zugenommen hat, ohne wesentliche Schmerzen, nur hie und da etwas Stechen und Schneiden bei völlig schmerzfreien Zwischenräumen. Ihre Kräfte nehmen seit Auftreten der Geschwulst langsam ab; seit kurzem klagt die Kranke über pleuritische Beschwerden.

Status praesens: Grosse, etwas magere Dame. Abdomen aufgetrieben, rechts kein Ascites, links nicht deutlich. Ein übermannskopfgrosser, solider Tumor, median gelegen, ist in der unteren Bauchgegend zu fühlen und zeigt eine kleinhöckrige Oberfläche. Im linksliegenden Teile fluctuieren einzelne Knollen. Der Tumor ist an der Kuppe ziemlich, an der Basis wenig beweglich. Die Portio erscheint stark nach rechts verlagert, der Uterus dextrovertiert. Keine Metastasen im Abdomen und Beckenbindegewebe.

Diagnose: Carcinom. Ovar. dupl.

Therapie: Ovariotomie am 26. Juli 1898. Operations-bericht: Ein langer Schnitt spaltet in der Medianlinie die Bauchdecken; der Tumor wird in toto invaginiert und sein breiter kurzer Stiel in drei Partieen abgebunden. — Von der andern Seite geht ein ca. faustgrosser Tumor mit ähnlicher Stielentwicklung aus, welcher ebenfalls abgebunden wird. Grössere Metastasen auf dem Peritoneum sind nicht nachweisbar. Nach der Operation kurze Zeit ein scheinbares Besserwerden des Allgemeinbefindens, dann rapider Verfall und am 8. August 1898 erfolgt exit. let.

Obductionsprotokoll vom 9. August 1898. – gemagerter Körper mit blassen Hautdecken und aufgetriebenem Abdomen, an welchem sich eine 19 cm lange, frische Laparotomiewunde bemerkbar macht. - Das subcutane Fettgewebe erscheint dunkelgelb, atrophisch. Am Peritoneum pariet. finden sich zahlreiche, miliare, weisse derbe Geschwulstknötchen; die Darmserosa ist pigmentiert Am untersten Winkel der Bauchwunde quillt dunkelgelbes Secret aus der Schnittfläche hervor; zwischen Bauchdecke und Peritoneum finden sich lockere Coagula. Der Dünndarm ist stark meteoristisch aufgetrieben; an der Darmserosa zeigen sich ebenfalls weisslich-graue Platten. Ferner fühlt man an der kleinen Curvatur des Mageus eine derbe Infiltration der Magenwandung. Auch der Mesenterialansatz am unteren Heum erscheint derb, verdickt und etwas retrahiert. Ebenso sind in der oberen Hälfte des Netzes derbere Knötchen und Streifen zu bemerken. - Der Peritonealüberzug des Proc. vermif. ist sehr hart infiltriert, dieser selbst derb anzufühlen der Partie oberhalb des Dünndarms sind hie und da weissliche Knötchen und Plättchen sichtbar, -- Einzelne Chylusgefässe erscheinen etwas verbreitert und weiss-gelblich injiziert. Auf der Oberfläche des Netzes bemerkt man neben ausgedehnteren, diffusen Infiltrationen ebenfalls derbe Knötchen und Streifen. Im Peritoneum befindet sich etwas schwarzbraunes, dünnflüssiges Exsudat; auch der peritoneale

Überzug der Blase ist tief dunkelbraun verfärbt. An den Fundus uter, setzt sich eine ganze Reihe von Knoten an. Die Ovarien sind nicht mehr erkennbar. Im Deuglas findet sich ein abgesacktes Extravasat Die Milz erscheint etwas geschwollen, ihre Maasse betragen 11, 7, 41/2 cm; die Pulpa ist durch Haemorragieen gefleckt, im ganzen infiltriert und klein, die Nieren haben eine weichere Consistenz als in der Norm, die Rinde ist geschwellt, feucht, vorquellend, das Parenchym rotgrau, die Schleimhaut des Nierenbeckens ist verdickt, weiss, von kleinen Blutungen durchsetzt; in der Rinde der rechten Niere sitzt ein stecknadelkopfgrosses Fibrom. - Die Schleimhaut des Mastdarmes ist frei, jedoch etwas blass. - Auf der im allgemeinen blassen Schleimhaut der Blase sind mehrere kleine Haemorragieen bemerkbar. ---Im Cervicalcanal finden sich einzelne kleine Polypen; die Schleimhaut des Corpus erscheint stark anämisch. Die subserösen Myome sehen im Durchschnitt weiss bis grauweisslich, die Muskulatur dagagen rot aus. An der Amputationsstelle der Tuben findet sich geringes, seröses Exsudat. Das Duodenum ist mit einem hellgelben, dünnen Brei gefüllt. Nach Eröffnung des Magens zeigt sich der grösste Teil desselben von einer Geschwulst diffus infiltriert. Die Innenfläche des Magens ist im ganzen glatt, teils durch Injectionen gerötet, teils gallig imbibiert. Die im allgemeinen verdickte Schleimhaut erhebt sich in Form von einigen derben Längswülsten oder kleinen isolierten Knoten über ihr Niveau; nur an zwei Stellen finden sich unbedeutende, flache Defecte. Auf Durchschnitten zeigt sich, dass in dem weissen Gewebe besonders die Submucesa infiltriert ist und auch stellenweise zwischen die Muskelbündel tritt, um bisweilen sogar in subperitoneale Geschwulstbildungen überzugehen. Weisser Saft ist nicht abstreichbar. Die Grenze zwischen dem diffusen Infiltrat und der normalen Schleimhaut ist nicht überall deutlich zu erkennen. Pancreas ohne Besonderheiten. der Aorta findet sich eine ganze Kette bis haselnussgrosser, ziemlich weicher, markig geschwollener Lymphdrüsen, die auf dem Durchschnitte weiss und rotfleckig aussehen; von den Drüsen lässt sich dicker Brei abstreichen. In der Leber sind keine Metastasen nachzuweisen.

Anatomische Diagnose: Extirpierter Tumor der Ovarien. Diffuse und knötchenförmige Geschwulstentwicklung am Peritoneum. Tumor ventriculi. Haematocele im Douglas'schen Raume.

Der makroskopische Befund ergiebt zwei Ovarialtumoren, von denen der eine fast mannskopfgross, der andere stark faustgross ist. Beide zeigen unregelmässige Gestalt und sind mit einzelnen Höckern besetzt. Der kleinere Tumor ist durchweg solide und lässt auf dem Durchschnitt eine feste, structurlose, gelblichweisse Masse erkennen, während der grössere in seinen peripheren Schichten einzelne cystische Partieen enthält und sich auf dem Durchschnitte zwar auch zum grössten Teil als aus einer gleichmässig strukturlosen weisslichen, festen Substanz bestehend erweist, die jedoch in ihren peripheren Partieen einige mit opaker, trüber Flüssigkeit erfüllte Hohlräume enthält.

Von den übrigen Organen sind pathologisch verändert:

- 1. Das Peritoneum. Auf dem parietalen Blatte finden sich zahlreiche, miliare, weisse, derbe Geschwulstknötchen.
- 2. Der Dünndarm. Die Darmserose lässt ebenfalls an vielen Stellen Geschwulstbildungen erkennen, die sich als weisslich graue, dicke infiltrierte Platten oder Streifen über das Niveau der Serosa erheben.
- 3. Der Mesenterialansatz am unteren Ileum erscheint derb verdickt und etwas retrahiert.
- 4. Der Peritonealüberzug des Wurmfortsatzes und dieser selbst ist sehr hart infiltriert und derb anzufühlen.
- 5. Auch an den Partieen oberhalb des Dünndarms werden hie und da weissliche Platten von fester Konsistenz und zahlreichen Knötchen sichtbar.
- 6. Auf der Oberfläche des Netzes bemerkt man neben diffusen Infiltrationen derbe weisse Knötchen und Streifen.

- 7. Am Fundus uter, sitzt eine ganze Reihe von Knoten. Desgleichen findet sich an der Aorta eine ganze Kette bis haselnussgrosser, ziemlich weicher, markig geschwollener Lymphdrüsen, die von ihrem Durchschnitte dicken, breiartigen Saft abstreichen lassen.
- 8. Die kleine Curvatur des Magens fühlt sich schon von aussen derb infiltriert an; der geöffnete Magen lässt folgendes erkennen: Das ganze Organ wird zum grössten Teile von einer Geschwulst diffus infiltriert. Die Innenfläche des Magens ist teils durch Injectionen gerötet, teils gallig imbibiert, im ganzen aber glatt. Die in toto verdickte Schleimhaut erhebt sich in Gestalt von einigen derben Längsfalten, sowie auch kleinerer isolierter Knoten über ihr Niveau; nur an zwei Stellen bemerkt man geringe, flache Defekte in derselben. Auf Durchschnitten erweist sich besonders die Submucosa als hart infiltriert; die Geschwulstmassen treten stellenweise zwischen die Muskelbündel und gehen bisweilen sogar in subperitoneale Neoplasmabildungen über. Weisser, breiiger Saft ist von der Schnittfläche nicht abstreichbar. Die Grenze zwischen dem diffusen Infiltrat und der normalen Schleimhaut ist nirgend deutlich zu erkennen.

Zur mikroskopischen Untersuchung gelangten aus äusseren Gründen nur die Ovarialtumoren. Auch sie wurden in Alkohol gehärtet, einzelne Blocks derselben in Serienschnitte zerlegt und in Hamatoxolin gefärbt. Man sah in den einzelnen Schnitten immer dieselben Verhältnisse wiederkehren und zwar folgende:

Durch breitere oder schmälere, bandförmige Bindegewebsmassen von einander getrennt, gruppieren sich die neoplastischen Wucherungen an vielen Stellen zu grösseren oder kleineren Herden, die zum grössten Teile deutlichen alveolären Charakter tragen. einzelnen Alveolen zeigen die Form von Zellsträngen oder Zellschläuchen, die der Richtung der Bindegewebsfaserzügen folgend, geradlinig, wellenförmig oder auch knäuelartig mit einander verflochten, regellos durch einander ziehen. Diese Zellstränge stellen scharf umgrenzte, rundliche, ei- oder spindelförmige Gewebsspalten vor und sind von Krebszellen erfüllt, die auf den allseitigen gleichmässigen Druck des umgebenden Gewebes reagierend, teils abgeplattet erscheinen oder sich auch nach den peripheren Partieen der Alveole hin verjüngen, wo sie dann Dreiecke oder spindelförmige Figuren darbieten. Ferner bilden die einzelnen Krebselemente innerhalb einer Alveole nicht selten längere Reihen, die wie Korallenschnüre aussehen und aus vier bis dreissig und mehr Gliedern zusammengesetzt sind. Vielfach legen sich solche Gebilde neben einander oder verflechten sich auch zu einem unentwirrbaren Knäuel, so dass daraus auf dem Durchschnitt zahlreiche, massige Alveolen stehen, die unter sich in Verbindung stehen. umgebende Stützgewebe ist auf einen ganz minimalen Rest reduciert.

Die physiologische, epitheliale (endothelial nach Volkmann) Auskleidung der Spalten im Bindegewebe ist teilweise vernichtet, an anderen Stellen noch undeutlich erhalten. Hie und da machen die Alveolen den Eindruck von durchschnittenen Drüsenschläuchen, indem die Kerne der in zwei oder mehreren Kreisen angeordneten Epithelien excentrisch, wandständig liegen, und das Zellprotoplasma nach

dem Aveolenlumen hin etwas angeschwollen, von ziemlich scharfen Konturen umgeben erscheint.

Nicht weniger häufig stellen die Alveolen aber auch regellos durch einander geworfene Zellhaufen dar. — Nur sehr vereinzelt liegen hier, im Gegensatz zu dem Verhalten bei den Tumoren des zuerst beschriebenen Falles, isolirte Krebselemente im Stroma zerstreut umher. Sie erinnern in ihrem Bau wohl etwas an die sogenannte Siegelringform, jedoch mit einigen Modifikationen, namentlich in Bezug auf den Hauptinhalt der Zelle, der nicht durchsichtig ist und beinahe den Eindruck einer Kalkeinlagerung macht. Protaplasma und der kommaförmig gebogene Zellkern stellen auch hier eine periphere Anschwellung des Zellkörpers dar; das Protoplasma legt sich in Gestalt einer kleinen Sichel um den Kern. Irgend welche körnige Differenzierung lässt sich im Centrum der undurchsichtigen, central liegenden Substanz nicht erkennen; ihre Farbe ist dunkelviolett, die des Protoplasmas und des Kernes hellblau.

Nicht gar selten lassen sich vielkernige Riesenzellen in allen Teilen des Schnittes konstatieren.

Bevor ich das Resumé aus den Befunden der beschriebenen Fälle und daraus Schfüsse auf ihren Charakter und ihre wechselseitigen Beziehungen ziehe, will ich kurz einiges über Metastasenbildung maligner Tumoren im allgemeinen, sowie die wenigen, in der Litteratur mitgeteilten Präcedenzfälle, in denen es sich ebenfalls um eine Kombination von Carcinoma (resp. Endethalioma etc.) Ovarii mit malignem Magentumor (Krebs) handelte, hier anführen. Vielfach finden sich in der Litteratur Fälle angegeben, wo im Anschluss an Krebs des Uteruskörpers Ovarialcarcinome entstanden, ein Ereignis, das sich aus dem Verlauf der Lymphgefässe des Corpus uteri und deren

Kommunikationen mit den Lymphgefässen des Eierstockes leicht erklärt. Ferner sind häufig doppelseitige Ovarialcarcinome nach Krebs der Mamma. der Portio, des Cervix und in ganz vereinzelten Fällen (ich habe nur zwei in der Litteratur finden können) mit Magenkrebs beobachtet. - Ob nun derartige Fälle durchgehend als Metastasen aufzufassen sind, lässt eine Anzahl von Forschern bisher unentschieden. Pfannenstiel und andere meinen, dass in einigen von ihnen beschriebenen Fällen die Carcinome des Eierstockes histologisch nicht von derselben Structur gewesen seien, wie die von ihnen als primäre Carcinome angesprochenen Neoplasmen in anderen Organen des betreffenden Individuums, und dass es doch sehr wunderbar wäre, "wenn gerade nur die beiden Ovarien von den im Blute kreisenden Carcinomzellen der Mamma oder des Magens betroffen würden" Pfannenstiel). Mitunter dauert es ausserdem sehr lange Zeit (bis zu 9 Jahren nach Pfannenstiel), ehe sich nach erfolgreicher Entfernung der primär aufgetretenen Geschwulst ein zweites malignes Neoplasma in den genannten Organen entwickelt, was mir entschieden gegen Matastasenbildung im gewöhnlichen Sinne des Wortes zu sprechen scheint. Nach Pfannenstiel und anderen würde es sich in diesen Fällen vielmehr um eine gewisse allgemeine Disposition des Individuums zur Geschwulstbildung handeln, was jedoch nach Winter, wenn überhaupt, so doch sicherlich nur ungemein selten vorkommt. Andererseits sind aber wiederum Geschwulstkomplikationen der verschiedensten Art, die gleichzeitig oder auch hintereinander in den verschiedensten Organen auftraten, von Olshausen, Fleischmann und anderen beschrieben worden, die ihren Entstehungsgrund sicher nicht in Matastasenbildung

haben können, wenn man unter Metastase die mechanische Verschleppung der Geschwulstelemente, d. h. "der in den Lymph- und Blutstrom gelangten Zelle" versteht.

Ich fand nun in der Litteratur nur zwei Fälle, in denen carcinomatös degenerierte Ovarialtumoren mit Magenkrebs kombiniert waren. Rosinski nennt in seiner Arbeit "Zur Lehre von den endothalialen Ovarialgeschwülsten" den im Fall I daselbst beschriebenen Tumor des Ovariums ein "interfasciculäres Endotheliom", und zwar aus nachfolgenden Gründen. R. giebt in der Einleitung zu oben genannter Arbeit gewissermassen ein Referat über die vorzüglichen Untersuchungen Volkmanns (siehe Litteraturangabe) auf dem Gebiet der malignen Tumoren. An der Hand von 54 eigenen Beobachtungen liefert Volkmann eine klare erschöpfende Darstellung wohl alles dessen, was wir bis jetzt überhaupt von den Geschwülsten epithelialen Charakters wissen. — Er klassificiert die malignen Neoplasmen nach ihrer Histogenese und rechnet alle diejenigen Neubildungen, "die im wesent. lichen auf eine atypische Wucherung der ausgebildeten platten Endethelzellen zurückgeführt werden müssen, gleichviel ob diese letzteren Spalträume, Blut- oder Lymphgefässe oder seröse Höhlen auskleiden, oder ob sie als platter perivaskulärer Belag den Blutkapillaren anliegen", zu den bindegewebigen Neoplasmen und stellt sie denjenigen Tumoren, welche aus anderen bindegewebigen Zellen Geweben hervorgehen, als besondere Kategorie gegenüber. (Andere Autoren subsomieren unter den Begriff "Carcinom" sowohl endotheliale als auch epitheliale Neoplasmen). - Dass vielfach Übergänge zwischen den genannten beiden Hauptgruppen anzutreffen sind, erklärt Volkmann aus der nahen entwicklungsgeschichtlichen Verwandtschaft zwischen Endothelien (resp. Epithelien) mit den sonstigen Elementen des Bindegewebes. (Die meisten Embryologen sind darin einig, dass diese Gewebsarten ein und denselben. mesodormalen Ursprung haben). Im Gegensatz zu Klein (s. Literaturangabe), der mit vielen anderen die blosse morphologische Gleichheit der Zellelemente als das entscheidende Kriterium für die Klassification und histologische Beurteilung von Tumoren anspricht, hält Volkmann dieses eine Moment allein nicht für ausreichend, (seiner Meinung nach) verschiedene Geschwulstarten in Bezug auf ihren Charakter zu indentificieren; es komme bei der Untersuchung pathologischer Proliferationsprodukte doch vor allem darauf an, festzustellen, von wo die Neubildung ausgeht. -Nach Volkmann besteht ferner ein principieller, wichtiger Unterschied zwischen dem Endothel der Gefässe resp. Lymphräume, und dem Epithel des inneren Keimblattes, der auf der nahen genetischen Verwandtschaft des Endothels mit den übrigen, mesenchymalen Gewebsarten d. h. dem umgebenden Bindegewebe beruht. Diese Verwandtschaft lässt sich gerade auch bei der pathologischen Proliferation deutlich erkennen, indem das Endothel dauernd seine innigen Beziehungen zu dem umgebenden Bindegewebe bewahrt, während das Epithel unabhängig vom Stroma und scharf abgegrenzt gegen dasselbe wuchert. Mag nun auch, fährt Volkmann fort, das Endothel, in Übereinstimmung mit den Ansichten hervorragender Embryologen, seinen Ursprung im Darmdrüsenblatte nehmen und demnach in Embryo dem Epithel gleichwertig sein, das "fertig differenzierte" Endothel steht doch dem Bindegewebe jedenfalls viel näher als dem Epithel, was man daraus deutlich erkennt, dass Übergänge vom Endothel zu echtem Bindegewebe vielfach

vorkommen, dagegen niemals solche vom Endothel zum Epithel beobachtet wurden. Nach Volkmann wären also die pathologischen Produkte wuchernder Endothelien und Epithelien zu trennen; Rosinski folgt diesem Einteilungsprinzip. Nichtsdestoweniger aber glaube ich in dem Rosinski'schen Falle einen Präzedenzfall meiner oben beschriebenen Ovarialtumoren erblicken zu dürfen, in welchem es sich jedenfalls um eine Combination von Carcinoma (Endothelioma ovarii mit einer malignen carcinomartigen Magengeschwulst gehandelt hat. Ich teile daher den Verlauf etc. genannten Falles kurz mit.

Schneiderfrau L., 41 Jahre alt, hat siebenmal rechtzeitig, zuletzt vor 13 Monaten leicht geboren, einen Abort gehabt. Patientin ist seit dem letzten Partus nur einmal menstruiert worden. — Vor 7 Monaten bemerkte sie im Abdomen einen stetig wachsenden Tumor, der sich verschieben liess aber nie geschmerzt hat, während Patientin in jener Zeit vielfach über heftige Magenschmerzen klagte. — Vor 5 Wochen begann sich ein Ödem des rechten Oberschenkels zu entwickeln, das sich allmählich auf die ganze Körperhälfte erstreckte; zu gleicher Zeit Zunahme des Leibesumfanges Die Schwellung des Beines ging dann spontan zurück, während das Abdomen noch mehr an Umfang zunahm. In letzter Zeit fällt der Patientin ihre rapid zunehmende Abmagerung und das hochgradige, allgemeine Schwächegefühl auf.

Stat. praes: Sehr magere Frau; freie Flüssigkeitsansammlung in dem sehr stark aufgetriebenen Abdomen, rechts unten ein etwa kindskopfgrosser, harter, kleinhöckriger Tumor fühlbar, dessen einzelne Hervorragungen eirea wallnussgross, durch tiefe Furchen von einander geschieden sind. Die Geschwulst geht vom rechten Ovarium aus und ist sehr leicht verschieblich. Inguinaldrüsen erscheinen geschwellt.

Diagnose: Sarcoma ovarii.

Therapie: Am 9. Tage nach der Operation Exit. let.
Auszug aus dem Obduktionsprotokoll: Allgemeine
Carcinose des Peritoneums. In der Mark- und Rindensubstanz
der Nebennieren finden sich carcinöse Knoten. — In der

Magenwand, 4 cm. unterhalb der Cordia nach links und hinten von der grossen Curvatur ein rundlicher Tumor von 4-5 cm Durchmesser; der centrale Teil desselben wird von markstückgrossem, unregelmässig begrenztem Geschwür mit derbem, plattem Grunde eingenommen, die Schleimhaut über dem Tumor ist z T. noch erhalten und verschieblich. Von dem Durchschnitt der diffus weisslich gefärbten, festen Randpartieen des Tumors ist wenig trüber Saft abstreichbar. Gegen das Geschwür hin fällt eine leichte narbige Einziehung auf, ansserdem zahlreiche, haselnussgrosse, derbe Geschwulstknoten, die teils in der Muscularis, teils submucös liegen, teils auf die Schleimhaut übergreifen; an der kleinen Curvatur einige markige, weissliche, derb infiltrierte Lymphdrüsen. -Das mit dem Magen verwachsene Pancreas erweist sich als von zahlreichen Geschwulstknoten durchsetzt -- Der linke Ovarialtumor – bei der Operation übersehen – ist 12 cm 5 cm hoch und 5 cm dick, nierenförmig, höckrig, die einzelnen Prominenzen walnussgross; zwei Knollen fluctuieren. Consistenz sehr hart, das Messer knirscht beim Durchschneiden. Die Schnittfläche sieht blass, weisslich aus, teils glatt, teils etwas uneben, einige Stellen sind eingezogen, etwas gallertig, durchscheinend. -- In und unter der Plenra zahlreiche Eruptionen von Knötchen, desgleichen im Peri-, Endo- und Myocord Ferner finden sich Thrombosen der Cava super., der rechten venae anonym, jugularis und subclavia. - Die Schilddrüse ist von mehreren umschriebenen Knötchen durchdie Lymphdrüsen am Halse infiltriert; auf der Schleimhaut der Trachea sitzen zwei isolierte Geschwulstknötchen.

Die mikroskopische Untersuchung des Ovarialtumors ergiebt als Hauptmasse des Neoplasmas derbes, fibröses Bindegewebe, dessen Faserzüge in allen möglichen Richtungen verlaufen. Eine in Lamellen angeordnete Bindegewebsschicht bildet gewissermassen die Kapsel des Tumors, von der aus Septa in die Geschwulst hineinziehen; im Bindegewebe spärliche Kerne. Die neoplastischen Wucherungen sind herdweise augeordnet und bilden Alveolen, die die Form von Zellsträngen oder Zellschläuchen darbieten. Durch Druck bedingte Abplattungen und Formveränderungen der einzelnen Zellen vielfach nachweisbar, desgleichen isolierte, degenerierte oder unveränderte Krebselemente, sogenannte Siegelringformen, Riesenzellen, Zellen mit Blasenbildung. — Die Wandungen

der Bindegewebsspälten fast überall ohne endotheliale Auskleidung; nur selten eine schwache Andeutung der letzteren wahrnehmbar. Der epitheloide Charakter der Tumorelemente tritt überall sehr deutlich hervor.

Das soeben skizzierte, mikroskopische Bild wiederholt sich im Magentumor fast ganz genau, sodass auf den ersten Blick eine vollkommene Kongruenz der Zellenelemente mit den Neoplasmazellen im Ovarialtumor zweifellos ist. Dasselbe gilt im Wesentlichen auch für die übrigen erkrankten Organe.

Über den zweiten Fall, der mir einen Präcedenzfall für meine oben beschriebenen Tumoren zu repräsentieren scheint, berichtet Switalsky in der Sitzung der Gynaecol. Gesellschaft zu Krakau vom 14. April 1896 wie folgt:

Es handelt sich um eine Patientin, bei der doppelseitige Ovarialkystreme maligner Art mit Magenkrebs, Entzündung des Wurmfortsatzes und Carcinomatose des Bauchfells combiniert waren; ausserdem waren Infiltrationen der Lungenspitzen nachweisbar. Sehr viele papilläre Excrescenzen wurden während der Operation am Peritoneum pariet et viscerale gefunden, die S. als Metastasen der vermeintlich malignen Kystome deutete. Im weiteren Verlaufe wurde durch die mikroskopische Untersuchung der maligne Charakter der papillären Excrescenzen nachgewiesen, während sich die entfernten Geschwülste als gutartig herausstellten.

Am dritten Tage nach der Operation kam die Pat ad. exitum, und nun erwies die Autopsie, dass es sich um ein primäres Magencarcinom in stadio destructionis mit Übergang auf die Leber und Krebs des Bauchfelles handelte. Die Infiltration beider Lungenspitzen war durch Tuberculose bedingt. Symptome von seiten des Magenkrebses waren nie aufgetreten.

Mit wenigen Worten will ich noch, bevor ich kurz resummierend den Befund in den von mir untersuchten beiden Fällen aus der Königsberger Frauenklinik wiedergebe, der alten Controverse Erwähnung thun, die seit langem in Bezug auf die Deutung der sog. Siegelringformen unter den Krebselementen besteht.

Wohl in allen Carcinomen kommen die verschiedensten Anaplasien und Degenerationserschei-

nungen der Epithelien vor, riesenhafte Hypertrophie bis zur Ähnlichkeit mit Primordialeiern aber auch Verfettungen, einfache Nekrosen, Verflüssigungen, vor allem jedoch die sogen. "Colloide" pseudomucinöse Entartung (Pfannenstiel), durch welche in dem schon an sich atypisch gestalteten Epithellager "kugelige, glänzende Körperchen entstehen, die sich im gehärteten Zustande scharf von den nicht degenerierten Zellen abheben" (Pfannenstiel). Diese Gebilde sehen nach letztgenanntem Autor namentlich bei einer bestimmten Einstellung unter dem Mikroskop Protozoen täuschend ähnlich und haben bei einigen Forschern auch direkt den Eindruck von Parasiten gemacht. In allen Fällen hat sich jedoch Pfannenstiel überzeugen können, dass es sich um Zelldegenerationen handelte und weist sogar des öfteren nach, dass diese Formen als eine Art "abortiver Pseudomucinbildung" aufzufassen sind.

Im Gegensatz hierzu erblicken Sattler, Volkmann und Ziegler in ihnen Produkte scheinbarer Sekretionsvorgänge, die bei epithelialen Neubildungen vorkommen sollen. Die betreffende Stelle bei Volk. lautet: "Meist in dickeren Stellen der Zellstränge, doch zuweilen auch schon in ganz schmalen Zellbalken begegnet man einzelnen Zellen, welche einen klaren, scharf umschriebenen Tropfen enthalten, der bei seiner Vergrösserung den Kern an die Peripherie drückt. Schliesslich platzt die Zelle und der Tropfen tritt zwischen die benachbarten Zellen aus. bleibt, wie es scheint, meistens der Kern der alten Zelle mit dem Protoplasmarest erhalten, wenigstens überlebt er das Austreten des Tropfens." Das wäre ja thatsächlich eine sekretorische Funktion der Krebselemente, wie sie analog normale Drüsenepithelien zeigen; für die Genese der in meinen Fällen beobachteten Siegelringformen scheint das aber doch nicht zuzutreffen, da jede Andeutung einer Regeneration der betreffenden Zellelemente, wie sie mit dem Begriff der Sekretion untrennbar verknüpft ist, im mikroskopischen Bilde fehlt, während die Zeichen fortgeschrittener Degeneration namentlich in den Zellkernen deutlich hervortreten.

In letzter Zeit haben Sanfelice, Roncali, Corselli und Frisco Zelleinlagerungen beschrieben, die sie für tierische Parasiten und zwar Blastomyceten hielten; sie machen diese Gebilde für die Entstehung der betreffenden malignen Tumoren verantwortlich; wie weit diese Ansicht als zutreffend zu erachten ist, lässt sich heute noch nicht entscheiden.

Die Frage, ob es sich um Schmarotzer handelt, lässt sich jedenfalls nicht aus dem Befunde an gehärteten und gefärbten Präparaten beautworten, und da ist es von Wert, dass Rosenthal in der Dresdener Frauen - Klinik Untersuchungen an frischen Schnitten maligner Geschwülste angestellt hat, und zwar derart, dass er die angeblichen Parasiten mit bekannten Schmarotzern, die in verschiedenen Tieren leben, verglich und einander gegenüberstellte. Er kommt zu dem Schlusse, dass die meisten, bisher als Parasiten gedeuteten Zelleinschlüsse bei Carcinom und Sarcom degenerative Veränderungen der Zellen selbst darstellen. Nur in einigen wenigen Fällen ist Rosenthal selbst im Zweifel, ob die betreffenden Gebilde nicht eventuell doch als in die Zellen eingedrungene Lebewesen tierischer Natur anzusprechen seien.

Die von mir beobachteten Zelleneinlagerungen in den Siegelringformen machten auf mich den Eindruck von Produkten vorgeschrittener Zelldegeneration.

Wenn ich zum Schluss kurz dasjenige wiederhole, was sich bei der genauen Untersuchung meiner beiden Fälle ergeben hat, so legt schon der klinische Verlauf derselben, d. h. das schnelle Wachstum der Tumoren, die weit verbreitete Bildung von Matastasen, die hydropischen Ergüsse in die Körperhöhlen, der rapide Verfall der Patienten und schliesslich der Exitus letalis an Kachexie, die Wahrscheinlichkeitsdiagnose "äusserst bösartiges Carcinom" sehr nahe. Die makroskopische und mikroskopische Untersuchung erhebt diese Diagnose über jeden Zweifel. Es handelt sich im Fall 1 um ein primär in der Magenschleimhaut entstandenes Carcinom; der Ovarialtumor erwies sich deutlich als Metastase des Magenneoplasmas, was sich sowohl aus der allgemeinen Anordnung der gewucherten Krebsmassen, als auch aus der Gestaft, Grösse und sonstigem Verhalten der einzelnen Geschwulstelemente erkennen liess; überall war in letzterer Hinsicht bei beiden Tumoren (Magen und Ovarien) eine vollständige Congruenz der sich darbietenden Erscheinung nachweisbar.

Dass bei de Ovarien carcinomatös erkrankt sind, erscheint mir nicht besonders wunderbar, zumal sich auch in anderen Organen (Periton., Lymphdrüsen etc.) zahlreiche Metastasen vorfinden. Nirgends findet sich auch nur die Andeutung einer primären Geschwulstentwickelung in den Ovarien, dagegen alle deutlichen Zeichen, dass wir in den Ovorialtumoren Metastasen vor uns haben.

Im Fall II gelangte zwar der Magentumor aus äusseren Gründen nicht zur mikroskopischen Untersuchung, aber auch hier liegt nach dem klinischen Verlauf und dem makroskopischen Befunde die Vermutung sehr nahe, dass das Drüsenepithel des Magens den Ausgangspunkt der malignen Neubildung abge-

geben hat, weil einmal die Geschwulst Degenerationserscheinungen (geschwüriger Zerfall, Erweichung) zeigt, die auf ihr längeres Bestehen schliessen lassen; dann aber bieten wirkliche Metastasen wohl kaum jemals den Anblick dar, wie der vorliegende Magentumor, was Anordnung, Ausdehnung u. s. w. anbetrifft.

Auch hier sind zahlreiche andere Organe ausser den Ovarien carcinomatös erkrankt und zeigen teilweise sehr deutlich den Charakter von Metastasenbildungen. Endlich fehlt im mikroskopischen Befunde an den Ovarialtumoren jedes Moment, das für eine primäre Entstehung des Neoplasmas im Ovarium spräche; dagegen deutet alles darauf hin, dass die Ovarialgeschwülste Matastasen sind.

Demnach handelt es sich meiner Ansicht nach im Fall I mit Sicherheit um eines jener immerhin selten beobachteten primären Magencarcinome Bildung wirklicher Metastasen in den Ovarien (und anderen Organen). Unter Matastase verstehe ich die mechanische Verschleppung der in der Magengeschwulst primär entstandenen Geschwulstelemente in die Ovarien u. s. w. auf dem Wege der Lymph- und Blutbahn. Der zweite Fall ist insofern nicht mit absoluter Bestimmtheit als primäres Carcinoma ventriculi diagnostizieren, als der Magentumor nicht mikroskopisch untersucht werden konnte, und deshalb bleibt die Annahme einer gleichartigen Entwickelung des malignen Neoplasmas, wie im Fall I, ein blosser Analogieschluss, der aber aus der auffallenden Ähnlichkeit beider Fälle im Verlauf, makroskopischem und mikroskopischem Befunde (letzteres mit Ausschluss des Magens im Fall II) mit Notwendigkeit gezogen werden muss. Da im Fall II sonst nirgends eine primäre Geschwulstentwickelung zu entdeckén war, hat dieser Analogieschluss eine an Sicherheit grenzende Wahrscheinlichkeit für sich.

Herrn Prof. Dr. Winter danke ich auch an dieser Stelle für freundliche Überweisung der Arbeit, sowie für die gütige Durchsicht derselben; ebenso bin ich Herrn Dr. Hammerschlag für seine liebenswürdige Unterstützung bei Anfertigung der mikroskopischen Präparate sehr verbunden.

Literatur.

- 1. Marchand. Beitrag zur Kenntnis der Ovarialtumoren. Halle 1879.
- 2. Olshausen. Krankheiten der Ovarien. Deutsche Chirurg. Billroth-Lücke. 1886.
- 3. Leopold. Die soliden Eierstocksgeschwülste. Arch. f. Gyn. 1874. Bd. VI.
- 4. Friedrich, M. Über metastatische proliferierende Papillome der Aortenwand bei primärem, proleferierendem, papillärem Kystome des Ovariums. Kiel 1888.
- 5. Freund, H. M. Über Häufigkeit und Behandlung der bösartigen Eierstocksgeschwülste. Vortrag gehalt. auf d. 61. Versamml. deutsch. Naturforscher in Köln. 1888.
- 6. Gemmel, J. E. Specimen of Carcinoma of ovary. Liverpool M.-Chir. J. 1888 VIII. pag. 539.
- 7. Teichmann, C. Über maligne Ovarialtumoren. Inaug.-Dissert. Jena 1888.
- 8. Lerch, H. Beitrag zur Kenntnis und Behandlung der Carcinome des Ovariums. Arch. f. Gyn. Berlin 1889. Bd. XXXIV. pag. 449-65.
- 9. Tillmann, G. Carcinoma colloides ovarii, pelvis, omenti et intestinorum. Hygiae. LI. 5. pag. 297.
- 10. Winternitz. Über metastasenbildende Ovarialtumoren. Tübingen. Fuers.
- 11. Dembo, Fanny. Über carcinomatöse Degeneration und maligne Metastasen der Ovarialcysten. Inaug.-Diss. 1891.
- 12. Michnow. Ein interessanter Fall von bösartiger Entartung der Ovarien aus der Klinik von Lebetjew.
- 13. Rosthorn. Zur-Kenntnis des Endethelioma Ovarii. Arch. f. Gyn. Bd. XLI. pag. 328-37.

- 14. Pfannenstiel. Über die Malignität der papillären Ovarialgeschwülste. Verhandl. d. deutsch. Gesellsch. f. Gyn. Bd. V.
- 15. Thorén, W. Carcinoma ovar. amb et peritonei etc.— Ovaritom Eira. No. 4. pag. 101.
- 16. René le Fier. Ovariencyste und Leberkrebs. Bericht a. d. Soc. anatom. de Paris (Mai, Juni, Juli) No. 9, 11, 12. — (Referat im Centralbl. f. Gyn. 1895. No. I)
- 17. Switalsky. Komplikation beiderseitiger Ovarial-kystome mit Magenkrebs, Entzündung des Wurmfortsatzes, Carcinomatose des Bauchfells bei einem mit Lungenspitzen-infiltration behafteten Individuum, Coeliotomie, beiderseitiger Kystomophorectomie, Resection des Wurmfortsatzes. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. V., 4. Heft pag. 386.
- 18. Rosinski, B. Zur Lehre von dem endothelialen Ovarialgeschwülsten. Zeitschr. f. Gyn. u. Geb. Bd. 35 pag. 215—67.
- 19. Pfannenstiel. Krankheiten der Ovarien. Veit's Handb. der Gyn. 1898. Bd. III. 1. Th.
- 20. Müller. Über Carcinom und Endotheliom des Eierstockes. — Arch. f. Gyn. 1892. Bd. 42.
- 21. Klein. Epithel, Endothel und Carcinom. Festschr. zur Feier des 50 jährigen Jubiläums der Gesellsch. f. Geburtsh. u. Gyn. in Berlin. Wien 1894.
- 22. Roncali, Die Blastomyceten in den Adenocarcinomen des Ovariums. Centrbl. f. Bacterlg. u. Parasitenkd. Bd. 18 pag 353.
- 23. Sanfelice. Über die pathogene Wirkung der Sprosspilze. Zugleich ein Beitrag zur Aetiologie der bösartigen Geschwülste. l. c. pag. 625.
- 24. Rosenthal. Über Zellen mit Eigenbewegung des Inhalts beim Carcinom des Menschen. Arch. für Gyn. 1896.

 Bd. 51.
- 25. Ziegler. Lehrbuch der allgemeinen Pathologie etc. 1892.
- 26. Corselli und Frisco. Pathogene Blastomyceten beim Menschen. Beiträge etc. — Centralbl. f. Bacteriologie u. Parasitenkunde. Bd. 18 pag. 368.

Thesen.

1.

Die Einlagerungen in gewissen Formen von Krebszellen, die man als Siegelringformen bezeichnet hat, sind keine Parasiten.

2.

Nur lösliche Quecksilbersalze sind zur subcutanen Injection bei Lues anzuwenden.

Oita.

Der Verfasser der Arbeit, Alexander Paul Tiburtius, geboren am 11. September 1871 in Lyck, Ostpr., besuchte das Realgymnasium zu Tilsit, das er mit dem Zeugnis der Reife Michaelis 1893 verliess. Von da ab hörte er als Eingeschriebener der philosophischen Fakultät zu Königsberg medizinische Vorlesungen bis Michaelis 1895, zu welcher Zeit er in Wehlau die Ergänzungsprüfung in Griechisch und Lateinisch bestand. Gleichzeitig trut er in die medizinische Fakultät über und bestand am 23. Juli 1896 das tentamen physicum, im Sommer 1899 das medizinische Staatsexamen. Während seines Studiums in Königsberg i. Pr. hörte er Vorlesungen bei folgenden Herren Professoren und Dozenten:

Askanazy, M. Braun, Caspary, Cohn, Freiherr v. Eiselsberg, v. Esmarch, Falkenheim, Gerber, Hermann, Hilbert, Jaffe, Kuhnt, Lichtheim, Lossen, Lürssen, Meschede, Münster, Nauwerk, Neumann, Pape, Kosinski, Schreiber, Seydel, Stetter, Stieda, Valentini, Volkmann Winter, Zander.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, diesen allen meinen verehrten Herren Lehrern der Medizin auch hier aufrichtigen Dank auszusprechen.